



## Lepra lepromatosa . A propósito de un caso clínico (Leprae lepromatous. A case report)

Anays Toro<sup>1</sup>, Silvana Vielma<sup>2</sup>✉, Pierina Petrosino<sup>3</sup>, Melisse Milano<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Los Andes., Facultad de Medicina. <sup>2</sup>Universidad de Los Andes., Facultad de Medicina, Laboratorio de Microbiología y Salud Pública del Estado Mérida, Departamento de Microbiología y Parasitología Clínicas. <sup>3</sup> Universidad de Los Andes., Facultad de Medicina, Departamento de Anatomía Patológica

Recibido: 1 de Abril de 2014.

Aceptado: 10 de Agosto de 2014.

Publicado online: 09 de Septiembre de 2014

[CASO CLÍNICO]

### Resumen (español)

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa, crónica, declarada por la OMS como exitosamente controlada desde hace varios años, cuyo agente causal es el bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) *Mycobacterium leprae*. La infección tiene un largo período de incubación y afecta principalmente piel, mucosas y nervios periféricos. Su presentación clínica comprende dos tipos polares, la Lepra lepromatosa (LL), la Lepra tuberculoide (LT) y tres expresiones intermedias. En este trabajo, se presenta el caso de un paciente masculino de 36 años, quien desde hace dos años cursa con maculas cutáneas, hipercrómicas, que progresaron a nódulos, inicialmente en manos y pies, luego se extendieron al resto del cuerpo, sin respetar palma de manos y planta de pies. Precedido por una infección por Virus del Dengue (20 días antes). Al momento de ingreso el paciente cursaba con lesiones nodulares, multiformes, confluentes, induradas e incontables; sin alteraciones de la sensibilidad superficial o profunda, ni neuromusculares. Estudio radiológicos de tórax, abdomen y pelvis no evidenciaron lesiones osteomusculares o viscerales, ni compromiso ganglionar. La segunda biopsia reportó inflamación crónica, infiltrado linfocitario escaso, macrófagos espumosos e incontables BAAR, ligeramente curvados, intracelulares (macrófagos). Prueba de lepromina fue negativa. El diagnóstico final fue lepra Lepromatosa. Se prescribió multiterapia triple (Dapsona, Rifampicina, Clofazimina) evidenciándose una mejoría en el número y tamaño de las lesiones a los dos meses de iniciada la terapia. El diagnóstico precoz a través de parámetros clínicos, histopatológico, inmunológicos y baciloscópicos son fundamentales en el amplio marco de las presentaciones clínicas en la Lepra.

### Palabras clave (español)

*Lepra lepromatosa, multibacilar, cutánea difusa, bacilos ácido-alcohol resistentes.*

### Abstract (english)

Leprosy is a chronic infectious disease, declared by the WHO as successfully controlled since several years ago, is causal by an acid-alcohol-resistant bacilli (AARB) called *Mycobacterium leprae*. Infection has a long incubation period and mainly affects skin, mucous membranes and peripheral nerves. Its clinical presentation comprises two polar types, lepromatous leprosy (LL), tuberculoid leprosy (TL) and three borderline expressions. Here we report a case of a 36 year-old male patient, who suffers since two years ago skin lesions characterized by hyperchromic macules that progressed to nodules, initially in hands and feet, then spread throughout the body, without respect of palm of hands and feet. Preceded by Dengue infection (20 days before), and a histopathological diagnosis as Glomangiosarcoma. Upon admission, the patient had countless indurated, multiform and confluent nodular lesions, associated to unaltered superficial or deep sensitivity or neuromuscular symptoms. Radiological studies from thorax, abdomen and pelvis showed no musculoskeletal or visceral lesions without nodal involvement. The second biopsy reported chronic inflammation, few lymphocytic infiltrate, foamy macrophages, countless and slightly curved intracellular (macrophages) AARB. Lepromin test was negative reported. The final diagnosis was lepromatous leprosy. Triple multitherapy (dapson, rifampicin, clofazimine) was prescribed and two

months later, evidence of improvement in the number and size of lesions was observed. Early diagnoses through clinical, histopathological, immunological tests are central to the broader context of clinical presentations in Leprosy.

## Keywords (english)

*Lepromatous leprosy, multibacillary, diffuse cutaneous lesion, acid alcohol resistant bacilli*

### Introducción

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa, de evolución crónica, granulomatosa, sistémica y cuyo agente causal es el bacilo ácido alcohol resistente *Mycobacterium leprae* (Bacilo de Hansen) (1). Taxonómicamente se clasifica en el orden Actinomycetales, Familia Mycobacteriaceae, es un bacilo Gram positivo, ligeramente curvado, intracelular obligado (macrófagos), no es cultivable y para su replicación se utilizan modelos animales (armadillo de 9 bandas) (2). El tiempo de duplicación bacteriana es lento (11 a 13 días) y tiene un significativo tropismo hacia las células del sistema retículo endotelial y el sistema nervioso periférico específicamente las células de Schwann (3).

En el humano, luego de la infección, el bacilo tiene tropismo por áreas del cuerpo con temperaturas más bajas (27-30°C) como el estrato cutáneo y los nervios periféricos superficiales (4). Desde el punto de vista de patogenicidad bacteriana, *M. leprae* tiene una estructura cápsular en la pared celular con alto contenido de lípidos tales como el dimicocerosato de tiocerol, el glucolípido fenólico y el antígeno macrofágico denominado lipoarabinomano (5). En consecuencia, una vez que el bacilo penetra la célula blanco se replica lentamente hasta que en algún momento las células T reconocen la presencia de los antígenos de la micobacteria y se inicia la reacción inflamatoria crónica. Sin embargo, la inmunorespuesta a *M. leprae* es considerada un modelo inmunológico en el que ocurre una dicotomía inmunitaria en donde la inmunidad humoral puede encontrarse aumentada o en valores normales y la inmunidad celular está deteriorada en parámetros variables por disminución de factor de inhibición de migración de macrófagos que conlleva a una escasa transformación de linfocitos en linfoblasto, que finalmente conlleva a anergia(2).

La enfermedad es conocida desde tiempos inmemorables, fue posiblemente originada en Egipto y en el medio oriente tan temprano como 2400 años A.C., y el microorganismo posteriormente descubierto por el Noruego Gerhard Henrik Armauer Hansen en 1898(6). En 1991, la Organización Mundial para la Salud (OMS) tomó la iniciativa de eliminar la lepra

como un problema de salud pública mundial para el año 2000. La palabra eliminación fue definida como menos de un caso por cada 10000 habitantes. Los esfuerzos en lograr esta meta incluyeron el uso de terapia multidroga y reclasificación de los casos posterior a la terapia. Estas acciones y el uso mundial de la vacunación con BCG, aplicada para proteger de tuberculosis pero que protegía también contra Lepra llevó a una marcada reducción de la prevalencia, mas no su completa eliminación (7).

El desarrollo de la enfermedad y la presentación clínica dependen del estado inmunológico del paciente y de factores de susceptibilidad y resistencia genética del huésped(1). Esta patología afecta principalmente piel, mucosas y nervios periféricos y es una de las principales causas de neuropatías periféricas no traumáticas en el mundo entero(8). Su presentación clínica comprende dos tipos polares: la Lepra lepromatosa (LL), Lepra tuberculoide (LT) y tres formas de expresión intermedia que son Bordeline Lepromatosa (BL), Bordeline (BB) y Bordeline Tuberculoide (BT) (9). En la esfera clínica de la clasificación de la enfermedad, se consideran varios parámetros, tales como tamaño de las lesiones, número, cambios en la superficie de la piel, sensibilidad superficial, crecimiento del pelo, baciloscopia, histopatología, y la prueba de la lepromina (10).

En este trabajo, se presenta el caso de un paciente masculino de 36 años, de ocupación agricultor, quien inicia enfermedad actual hace dos años caracterizada por lesiones en la piel hiperpigmentadas que progresaron a nódulos inicialmente en miembros inferiores para luego extenderse al resto del cuerpo, múltiples, incontables y de distribución simétrica y bilateral.

### Caso clínico

Paciente masculino de 36 años de edad, natural y procedente del estado Trujillo, de ocupación agricultor, quien comienza enfermedad actual en Diciembre del año 2011 caracterizada por lesiones cutáneas maculares, hipercrómicas, que progresaron a nódulos múltiples, ubicadas en miembros inferiores para luego extenderse a todo el cuerpo, sin respetar

palma de manos y planta de pies. Niega alteración del estado general, astenia, adinamia, fiebre, artralgia o pérdida de peso.

El paciente interconsulta al servicio de dermatología del estado Trujillo, donde se realiza una biopsia de una de las lesiones nodulares de antebrazo en Noviembre del año 2012, en donde reportan un Glomangiosarcoma. Con este diagnóstico, el paciente acude en diciembre del año 2013 a la consulta de oncología en vista de la persistencia de las lesiones. Las mismas fueron en aumento de tamaño, consistencia y número. Es referido a la consulta de microbiología e inmunología con la presunción diagnóstica de enfermedad neurofibromatosa de Von Recklinghausen. El informe consentido previa información fue firmado por el paciente y autorizado los procedimientos realizados a favor del adecuado diagnóstico y manejo del su caso clínico. Igualmente,

incluyó el consentimiento del uso de los datos clínicos y paraclínicos en la formulación del caso clínico y la protección y confidencialidad del caso en un todo con la declaración de ética de Helsinki (11).

Antecedentes: padre falleció y madre viva, diabetes mellitus tipo II. Niega enfermedades de base, infección por el virus del dengue 20 días antes del inicio de la enfermedad actual y episodios de epistaxis ocasionales durante el desarrollo de la patología. Niega casos dentro del núcleo familiar principal y extendido, esposa e hijas aparentemente sanas.

Examen físico: el paciente se encuentra normotenso, sin fiebre, ni referencia de pérdida de peso, sin afectación del estado general, normocéfalo. No se encuentran signos oculares de lepra, sin embargo se evidencia madarosis (alopecia parcial de las cejas), engrosamiento de la región supra ciliar (figura 1a), pabellones auriculares engrosados a



**Figura 1.** Las imágenes **1a** y **b**, corresponden a lesiones cutáneas faciales del caso. **1a.** Cambios cutáneos faciales caracterizados por madarosis, aumento de la región supraciliar, nódulo nasal con aumento del volumen de las aletas nasales. **1b.** Fotografía lateral del rostro del paciente en la cual se observa pabellones auriculares engrosados a predominio de los lóbulos. **1c, d y e,** corresponden a imágenes fotográficas de las lesiones cutáneas de tronco, miembro superior e inferior. **1c-e.** Fotografía de región lumbar lateral y extremidades donde se evidencian lesiones maculares, hipercrómicas y nodulares. **1c.** Fotografía de las lesiones induradas, nodulares, de superficie brillante, multiformes de tamaño variable, algunas con superficie ulcerada, necrosis y costra localizadas en la región del tronco lateral, subcostal izquierda

predominio de los lóbulos (figura 1b), nódulo nasal con aumento de volumen de las aletas nasales (figura 1a). Edema faríngeo con aspecto granuloso y secreción faríngea grisácea, adenopatías cervicales no dolorosas y simétricas. Tórax normoconfigurado, normoexpansible, sonoridad normal, ruidos respiratorios presentes sin agregados, ruidos cardiacos rítmicos sin soplos. Abdomen con ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible sin visceromegalias, genitales externos sin lesiones aparentes. Neurológico ausencia de parestias o parestesias en la región periférica dérmica del tibial posterior, cubital, mediano o del peroneo laterar ni de otra región del cuerpo, no se evidenció alteraciones del sistema músculo – esquelético.

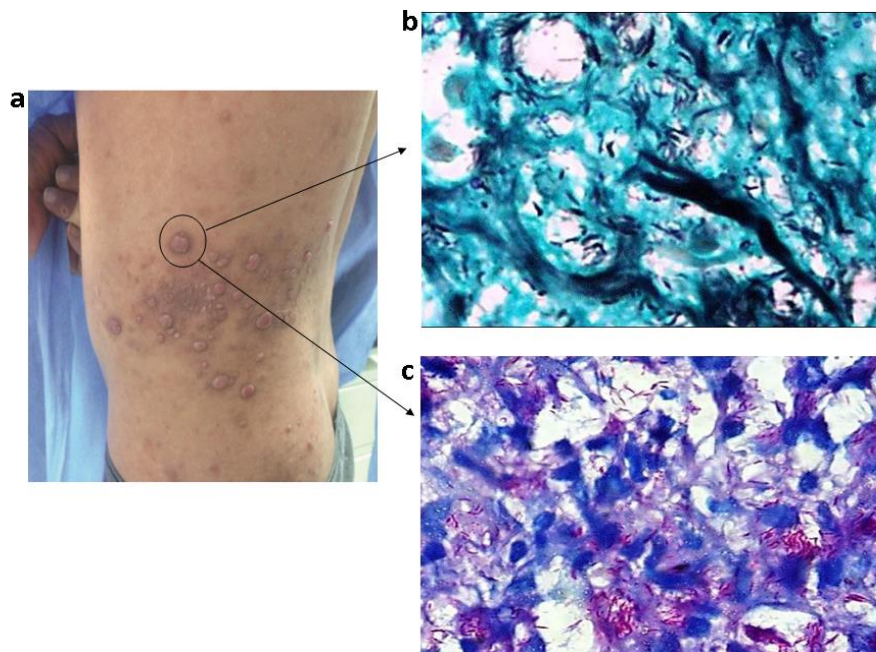
En piel del tronco se observaron numerosas lesiones induradas, nodulares, de superficie brillante, multiformes de tamaño variable en todo el cuerpo (figuras 1c-e), algunas con superficie ulcerada, necrosis y costra (figura 1d y 1e), no dolorosas. Lesiones maculares, hipercrómicas y nodulares en miembros inferiores (figura 1e), con las mismas características antes descritas. En miembros superiores, en ambas manos lesiones incontables y edema digital e interdigital con la presencia de algunas lesiones sobre infectadas .

Los estudios paraclínicos revelan Hematología y química sanguínea con valores dentro de límites

normales (datos no mostrados). Radiodiagnóstico: Tomografía axial computarizada (TAC) toraco-abdomino-pélvica reporta adenopatías axilar e inguinal de tipo reactivo o inflamatorio, sin evidencia de lesiones viscerales (datos no mostrados).

Estudio Microbiológico e Inmunológicos: prueba de intradermorreacción con Lepromina negativa, baciloscopia del lóbulo de la oreja con incontables bacilos. En el cultivo de secreción faríngea se evidenció el desarrollo moderado de H. Influenzae. Las pruebas de VDRL y serología HIV (cuarta generación) resultaron No Reactivas.

EL estudio histopatológico de Biopsia de lesión nodular ubicada en flanco izquierdo de 1 x 0,7 cm de diámetro reportó que la superficie cutánea presentaba lesión sobre-elevada, con superficie externa ulcerada, blanco-amarillenta, que midió 0.6 cm de diámetro mayor, ubicada a 0.2, 0.2 y 0.1 cm de los bordes de resección quirúrgicos y se extendió a uno de los bordes de resección quirúrgicos (figura 2a). Histológicamente se observó inflamación crónica específica, linfocitaria severa ulcerada. Se realizaron coloraciones especiales tales como PAS, Grocott (figura 2b) y ZielhNeelsen (figura 2c). En la coloración de ZN se observaron incontables bacilos ácido alcohol resistente, libres y en el citoplasma de los macrófagos (figura 2c). El PAS revela abundantes macrófagos espumosos y pocos linfocitos sin



**Figura 2.** Estudio histopatológico de Biopsia de lesión nodular, sobre-elevada ubicada en flanco izquierdo de 1 x 0,7 cm de diámetro, con superficie externa ulcerada, blanco-amarillenta (figura 2a). Histológicamente se observó inflamación crónica específica, linfo-histocitaria severa ulcerada. En la coloración de Grocott se observaron incontables bacilos teñidos de azul (figura 2b). En la coloración de Zielh Neelsen (ZN) se observaron incontables bacilos ácido alcohol resistente, libres y en el citoplasma de los macrófagos (figura 2c).

formación de granulomas. En la coloración de Grocott igualmente se observaron los mismos bacilos teñidos de azul (figura 2b).

En conclusión, el conjunto de parámetros clínicos (múltiples lesiones nodulares, simétricas, de superficie brillante), histopatológicos (BAAR incontables, intracelulares, macrófagos espumosos), inmunológicos (prueba de lepromina negativa) y baciloscópicos permitieron clasificar el caso como una Lepra Lepromatosa (multibacilar).

El caso fue referido a dermatología sanitaria donde se prescribió terapia multidroga, en un todo como lo establecido en el esquema recomendado por la OMS para Lepra Lepromatosa multibacilar, utilizando la combinación de Dapsona, (100mg/día), mas Rifampicina (600mg una vez al mes bajo supervisión) y Clofazimina (50 mg/día) y una carga de 300 mg al mes bajo supervisión, desde Enero 2014. La evaluación a dos meses de terapia evidencia una mejoría notoria, con disminución del tamaño y número de las lesiones; disminución del edema y mejoría de las condiciones generales. Actualmente, el paciente se encuentra en constante vigilancia médica para el cumplimiento del tratamiento entrando en el grupo de casos activos (clasificación OMS para vigilancia de casos).

## Discusión

La meta propuesta por la OMS destinada a disminuir los casos de lepra en países endémicos fue alcanzada en Venezuela en 1997, donde se alcanzó tasa inferiores a 1 caso por cada 10000 habitantes (12). Para el año 2010, la tasa de prevalencia nacional se redujo a 0.34/10,000 habitantes. La OMS reporta en 2012, un total de casos acumulados de 1096 casos registrados, una incidencia de 692 casos, de los cuales 512 (74%) fueron la forma Multibacilar y una tasa de prevalencia total de menos de 1/10.000 habitantes. A pesar de ello, las tasas de prevalencia se mantienen elevadas (1/10.000 habitantes), por arriba de la meta de la OMS, en algunos estados tales como Barinas, Trujillo, Portuguesa, Cojedes, Guárico y Apure (13-15). Los casos nuevos reportados en estos Estados son predominantemente la forma Multibacilar (73,9%), más frecuente en la población masculina (62%), especialmente los ubicados en aéreas rurales, suburbanas desorganizadas (15, 16). En este estudio se reporta un caso de Lepra Multibacilar, proveniente de zona endémica de Venezuela con una presentación clínica variable e histológicamente clasificado como Lepra Lepromatosa.

El caso aquí reportado, provenía del Estado Trujillo, área rural, de ocupación agricultor, quien procedía de un núcleo familiar de 5 miembros y extendido de aproximadamente 10 personas aparentemente sanas. Actualmente se habla de factores de resistencia y de susceptibilidad asociados con lepra (17). Un ejemplo de ellos es el gen NRAMP1 responsable del factor N de Rotberg que se refiere a un factor natural de resistencia el cual predispone al 5% de la población a ser susceptible a la expresión de la Lepra clínicamente (10). Otros factores están relacionados con al cromosoma 10p13 que se encuentra cerca del gen que codifica los receptores de manosa tipo 1 (1). Adicionalmente, se ha descrito una relación de severidad con los genes de complejo mayor de histocompatibilidad. En individuos con HLA DR2 y HLA DR3 se asocian con el desarrollo de lepra tuberculoide mientras que aquellos con HLA DQ1 se asocian con desarrollo de lepra lepromatosa (18).

El mecanismo de trasmisión de la lepra se mantiene desconocido a pesar de los esfuerzos realizados por diversos investigadores (1). Se han descrito factores de riesgo como hacinamiento y contacto directo con secreciones (1), tales como las secreciones nasales, donde han sido encontrados niveles de más de 10.000.000 organismos viables por día(2, 10, 19). En casos multibacillares, se ha descrito la presencia de BAAR en el epitelio descamativo, en la capa superficial de la queratina de la piel y en las secreciones sebáceas, de pacientes con LL(20). Los estudios clínicos actuales indican que la puerta de entrada del microorganismo al cuerpo es la vía respiratoria (10, 21, 22). Nuestro caso tenía como factores de riesgo provenir de zona endémica, rural, donde factores de riesgo como agua contaminada, dieta insuficiente, hacinamiento, aspectos socioeconómicos desfavorables y falta de higiene pudieron tener un efecto predisponente a la infección inicial. Posteriormente, el compromiso de la función inmunológica inducida por la infección por el virus del dengue, 20 días antes del inicio de la enfermedad, sirvió de desencadenante del cuadro clínico. Sihuincha M y colaboradores, en 2011 (23) en Perú estudiaron 34 pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue con signos de alarma y dengue grave, encontrando que el promedio de conteo de células CD4+ fue 489 células/mm<sup>3</sup>, la mediana fue 461células/mm<sup>3</sup> y el rango de valores varió entre 190-1317 células/mm<sup>3</sup>. El 60% de los casos con conteo inferiores a 500 células/mm<sup>3</sup> estaban infectados con DV2. Por lo tanto, la disminución de la inmunidad celular transitoria en los pacientes con infección por virus dengue induce inmunosupresión celular relacionada con

complicaciones de enfermedades infecciosas observadas en la convalecencia, quedando como posibilidad que algunos pacientes podrían estar expuestos a infecciones oportunistas (23).

Debemos recordar que esta enfermedad tiene un inicio insidioso, un largo periodo de incubación y diversas manifestaciones clínicas que van a variar dependiendo del individuo, su entorno y estado inmunitario pudiéndose confundir con cualquiera de las innumerables patologías que se toman en cuenta como diagnósticos diferenciales como son la enfermedad neurofibromatosa de Von Recklinghausen, granuloma anular, sarcoidosis, neurofibromatosis, tuberculosis cutánea, leishmaniasis y granulomatosis de Wegener (1). Los glomangiosarcomas se caracterizan por presentar uno o varios nódulos circunscritos en dérmis o tejido celular subcutáneo, dentro de los cuales se encuentran canales vasculares convolutos rodeados por agregados de células glómicas. Estas células son musculares lisas, modificadas con núcleo pequeño y una alta tasa mitótica. Las lesiones son sensibles a los cambios de la temperatura e hiperalérgicas, generalmente solitarias (24). Ninguno de estos parámetros clínicos correspondía al caso aquí presentado. Las modificaciones histopatológicas en el reporte no fueron descritas, por tanto la conclusión del patólogo no pudo ser comparada.

Una enfermedad como la lepra necesita de una clasificación cuidadosa debido a la variedad de manifestaciones clínicas. La clasificación más comúnmente aceptada es la establecida por los investigadores Ridley - Jopling, la cual está basada primariamente en la inmunidad, pero ha sido correlacionada con la clínica, la histopatología y los hallazgos bacteriológicos (9, 25). La clasificación de la lepra según sus manifestaciones clínicas cutáneo-sensoriales describe en la LL que las lesiones son incontables, simétricas, la superficie de las lesiones son brillantes, las cuales corresponden con el caso aquí reportado, sin embargo, las lesiones no eran pequeñas como lo descrito en la literatura, eran multiformes, de tamaño variable con combinación de nódulos y placas simultáneamente (10). Adicionalmente, pudimos observar que nuestro caso concurría con lesiones de superficie necrótica hasta lesiones sobreinfectadas. Otro parámetro a considerar es el crecimiento del pelo, que en la LL no hay afectación inicial, la cual fue observada parcialmente en este caso. Se observaron lesiones nodulares el cara, tronco y miembros, madaurosis e infiltración de ambos lóbulos de las orejas lo que ubica a este caso

dentro del concepto de lepra lepromatosa nodular(10).

Desde el punto de vista microbiológico, la baciloscopia del tejido y de linfa del pabellón auricular fueron positivas a la presencia de BAAR al teñirlas con las coloraciones especiales donde se observaron incontables bacilos intracelulares, libres en citoplasma de macrófagos; el test de lepromina fue negativo esperable en casos de LL (10). Por lo tanto, a pesar de la clasificación cuidadosa establecida por Ridley – Jopling, los casos de lepra muestran mucha diversidad entre los hallazgos clínicos e histopatológicos. Nuestro hallazgo son compatibles con los encontrados por Rada E. y colaboradores, en 2012 (15), donde establecen que la LL es la más comúnmente encontrada en Venezuela. En contraste, otros autores han encontrado que el espectro clínico de los casos de lepra han revelado el mayor número de casos en los grupos borderline o indeterminados en el 71.9% (BT+BB+BL), seguido de un 15.2% de LL, LT en un 9.3% (26). Este mismo estudio, mostró un correlación clínico-histopatológico en las lepras polares (LL y LT) de solo 57.3% y una correlación más baja en los casos borderline (26).

Los objetivos de tener un diagnóstico acertado son mejorar el pronóstico del paciente, mantener una vigilancia de los contactos y decidir el esquema terapéutico más apropiado que permita erradicar la enfermedad. La escala de Ridley – Jopling permite una correlación clínico histopatológica más acertada, ya que la propuesta por la OMS con fines prácticos terapéuticos y que todo médico pudiera utilizar sin equipo diagnóstico, divide los casos de lepra en paucibacilar aquel que presenta 5 o menos lesiones en la piel; y aquellos pacientes con 6 o más lesiones en la piel se clasifican como multibacilares (1). Aun así no es una clasificación perfecta, ya que de esta manera hay una cantidad no despreciable de pacientes multibacilares que quedan clasificados como paucibacilares, repercutiendo finalmente en el tratamiento (1).

En conclusión, el diagnóstico precoz a través de parámetros clínicos, histopatológico, inmunológicos y baciloscópicos, sumado a un manejo integral del paciente, llevando un buen seguimiento en cuanto al tratamiento y mejoría de las lesiones nos acercan cada día al objetivo de la OMS de la erradicación de esta enfermedad y de las posibles complicaciones que conlleva una detección tardía. Existen pocas publicaciones temas similares lo que nos motivó a estudiar y publicar este caso.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. José Carrero, Departamento de Dermatología Sanitaria del Ministerio de Poder Popular para la Salud por su valiosa colaboración en complementar el diagnóstico e iniciar el esquema terapéutico. Igualmente al Laboratorio de Microbiología y Salud Pública del

Estado, perteneciente al Departamento de Microbiología y Parasitología Clínicas de la Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes por la colaboración prestada. Finalmente, los autores agradecen al Departamento de Cirugía del IAHULA, Dr. Hans Concho, por su apoyo durante la extracción completa de las lesiones para el estudio histopatológico

## Referencias

- Eichelmann K, GonzalezGonzalez SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104: 554-63. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Adams LB, Pena MT, Sharma R, Hagge DA, Schurr E, Truman RW. Insights from animal models on the immunogenetics of leprosy: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107 (Suppl 1): 197-208. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- David R. Cellular microbiology: Mycobacterium leprae turns back the clock. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2013; 14:130-1. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Foss NT, Motta AC. Leprosy, a neglected disease that causes a wide variety of clinical conditions in tropical countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107 (Suppl 1): 28-33. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Silva CA, Danelishvili L, McNamara M, Berredo-Pinho M, Bildfell R, Biet F, Rodrigues LS, Oliveira AV, Bermudez LE, Pessolani MC. Interaction of Mycobacterium leprae with human airway epithelial cells: adherence, entry, survival, and identification of potential adhesins by surface proteome analysis. *Infect Immun.* 2013; 81: 2645-59. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J, Iwanowicz-Palus G, Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841-1912)--the 100th anniversary of the death of the discoverer of Mycobacterium leprae. *Clin Dermatol.* 2013; 31: 653-55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Rodrigues LC, Lockwood DNj. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11: 464-70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Ferreira KS, Freitas DJ, Speciali JG. Is there a relation between hemicrania continua and leprosy? *Indian J Lepr.* 2012; 84: 317-20. [\[PubMed\]](#)
- Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966; 34:255-73. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Bhat RM, Prakash C. Leprosy: an overview of pathophysiology. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2012; 2012: 181089. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Porter J. Informed consent in leprosy studies. *Lepr Rev.* 2012; 83:326-30. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Leprosy situation in the world in 1997. *Wkly Epidemiol Rec.* 1997; 72: 294-5. [\[PubMed\]](#)
- Gupte MD. Vaccine trials in leprosy--Venezuela, Malawi and India. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1999; 67 (Suppl 4):S32-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Parra MC. A socioeconomic characterization of leprosy patients at the dermatology clinic in Maracaibo, Venezuela: a case study. *Cad Saude Publica.* 1996; 12:225-31. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Rada E, Duthie MS, Reed SG, Aranzazu N, Convit J. Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107 (Suppl 1): 90-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2012: 1-61. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Fava V, Orlova M, Cobata, Alcais A, Mira M, Schurr E. Genetics of leprosy reactions: an overview. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107 (Suppl 1): 132-42. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- CorrêaRda G, de Aquino DM, Caldas Ade J, Serra Hde O, Silva FF, Ferreira Mde J, Santos EJ, Mesquita ER. Association analysis of human leukocyte antigen class II (DRB1) alleles with leprosy in individuals from Sao Luis, state of Maranhao, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107 (Suppl 1): 150-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Alencar CH, Ramos AN Jr, Barbosa JC, Kerr LR, De Oliveira ML, Heukelbach J. Persisting leprosy transmission despite increased control measures in an endemic cluster in Brazil: the unfinished agenda. *Lepr Rev.* 2012; 83:344-53. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Ghorpade A. Reactive perforating leprosy: pustular erythema nodosumleprosum with epidermal perforation and liberation of Mycobacterium leprae. *Int J Dermatol.* 2014; 53:221-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Brito e Cabral P, Júnior JE, de Macedo AC, Alves AR, Gonçalves TB, Brito e Cabral TC, Gondim AP, Pinto MI, Oseki KT, Camara LM, Rabenhorst SH, Nagao-Dias AT. Anti-PGL1 salivary IgA/IgM, serum IgG/IgM, and nasal Mycobacterium leprae DNA in individuals with household contact with leprosy. *Int J Infect Dis.* 2013; 17:e1005-10. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Jansson E, Tuuri S, Ridley DS. Isolation of a Mycoplasma from three patients with Lepromatous leprosy. *Int J Dermatol.* 1971; 10:175-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Sihuincha Maldonado M, Fiestas Solórzano V, Durand Velazco S, García M M, Gatti M. Niveles de células CD4 en pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue en el hospital de apoyo de iquitos "César Garayar García". *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011; 28:156-66. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Pacheco H, Muñoz S, Hipólito M, Castro E. Tumor Glómico: correlato clínico-anatomopatológico. *Folia Dermatol Perú.* 2004; 15:167-71. [\[Google Scholar\]](#)
- Ridley DS. Histological classification and the immunological spectrum of leprosy. *Bull World Health Organ.* 1974; 51:451-65. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Bijjaragi S, Kulkarni V, Suresh KK, Chatura KR, Kumar P. Correlation of clinical and histopathological classification of leprosy in post elimination era. *Indian J Lepr.* 2012; 84:271-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**Como citar este artículo:** Toro A, Vielma S, Petrosino P, Milano M. Lepra lepromatosa. A propósito de un caso clínico. *Avan Biomed* 2014; 3: 158-64.